Univ. Lausanne
AUG 12 1925
Lane Medical Library

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

TRAVAIL DE L'INSTITUT DE PHYSIOLOGIE
DIRECTEUR: PROF. Dr. ARTHUS

Etudes expérimentales sur la perméabilité rénale

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE LAUSANNE
POUR L'OBTENTION DE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Madeleine SCHLAEFLI
médecin fédéral.

1925

NEUVEVILLE
IMPRIMERIE W. HENRY

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

TRAVAIL DE L'INSTITUT DE PHYSIOLOGIE
DIRECTEUR : PROF. Dr. ARTHUS

Etudes expérimentales sur la perméabilité rénale

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE LAUSANNE
POUR L'OBTENTION DE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Madeleine SCHLAEFLI
médecin fédéral.

NEUVEVILLE
IMPRIMERIE W. HENRY

UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

FACULTÉ DE MÉDECINE

La Faculté de Médecine de l'Université de Lausanne, sans se prononcer sur les opinions du candidat et ensuite des rapports favorables de MM. les professeurs Arthus et Larguier, autorise l'impression de la thèse intitulée :

Études expérimentales sur la perméabilité rénale

présentée par Mlle **Madeleine Schlæfli,** *médecin fédéral, pour l'obtention du grade de* **Docteur en médecine.**

Lausanne, le 22 janvier 1925.

Le Doyen :
Dr M. MURET.

A mon père.

Au médecin de campagne.

Témoignage de reconnaissance et d'admiration.

Je tiens à rendre hommage à Monsieur le Professeur Maurice Arthus qui a bien voulu se charger de la direction de mon travail et à le remercier de m'avoir si aimablement aidée dans mes recherches.

ÉTUDES EXPÉRIMENTALES SUR LA PERMÉABILITÉ RÉNALE

PAR Mlle MADELEINE SCHLAEFLI

TRAVAIL DE L'INSTITUT DE PHYSIOLOGIE DE L'UNIVERSITÉ DE LAUSANNE

Le Professeur Arthus m'a proposé de faire quelques recherches expérimentales pour savoir si la perméabilité du rein se trouve augmentée au cours de la réaction générale de protéotoxie. Il convient, pour fixer la signification du problème, que je me suis appliquée à résoudre, de rappeler un certain nombre de faits antérieurement publiés.

On sait que le professeur Arthus désigne sous le nom de protéotoxies un ensemble d'intoxications engendrées par inoculation parentérale (et généralement intraveineuse) de liqueurs protéiques (de protéoses par exemple, ou de sérums toxiques), présentant entre elles de remarquables similitudes symptomatologiques, et ne différant pas profondément des intoxications anaphylactiques observées chez les animaux de la même espèce ; les venins de serpents possèdent tous une action protéotoxique, qui, pour certains d'entre eux, n'est pas compliquée de quelque autre action toxique, qui, pour d'autres, n'est qu'un des éléments de l'envenimation, celle-ci comportant un supplément de symptômes tout à fait indépendants des accidents protéotoxiques.

Le venin de Crotalus adamanteus représente un poison protéotoxique typique.

Les renseignements suivants sont empruntés à l'ouvrage « De l'Anaphylaxie à l'Immunité », dans lequel le professeur Arthus a réuni l'ensemble de ses travaux sur l'anaphylaxie, les envenimations etc.

On lit à la page 120 de ce livre :

« Si l'on injecte dans les veines du lapin 1 milligramme de venin de Crotalus adamanteus dissous dans 1 cm. cube d'eau salée à 1 pour 100, l'animal présente, de 30 à 60 secondes après l'injection, un malaise évident : il se couche sur le flanc; la respiration est accélérée, parfois même polypnéique. Ces phénomènes sont d'ailleurs temporaires : le lapin reprend son apparence normale $^1/_4$ d'heure ou $^1/_2$ heure après l'injection et survit sans présenter d'accidents tardifs.

« L'analyse physiologique a permis de reconnaître la production d'une chute importante de la pression artérielle, débutant environ $^1/_2$ minute après l'injection, amenant la pression aux $^2/_3$ et quelquefois même à la moitié de sa valeur normale et disparaissant progressivement. En même temps le rythme respiratoire est fortement accéléré. Le sang extrait des vaisseaux ne coagule plus que très tardivement.

« Avec des doses plus fortes, ces mêmes phénomènes se produisent, augmentés en intensité et en durée, au moins en ce qui concerne la chute de la pression et la diminution de la coagulabilité du sang, car les modifications respiratoires ne semblent pas s'aggraver à mesure qu'augmente la dose de venin injectée...

« Dans l'intoxication par le venin de Crotalus adamanteus, nous retrouvons les faits essentiels de l'intoxication protéotoxique ou séro-anaphylactique et cela suffit pour que nous la rangions dans le groupe des intoxications protéiques ou protéotoxies... L'envenimation par le venin de Crotalus adamanteus revêt les caractères d'une intoxication protéique ».

Dans une série d'expériences instituées pour résoudre une question se rapportant à l'histoire du venin de Cobra, le professeur Arthus avait été amené à injecter simultanément ou successivement dans les veines du lapin du venin de Crotalus adamanteus et du venin de Cobra. Il reconnut que l'évolution de la paralysie périphérique (type curare) produite par le venin de Cobra est accélérée quand l'animal reçoit, outre le venin de Cobra, du venin de Crotalus adamanteus.

Nous relevons à la page 211 de l'ouvrage ci-dessus cité les indications suivantes :

« On a injecté dans les veines de lapins un mélange en proportions variables des deux venins : le tableau suivant renferme les indications essentielles relatives aux accidents qu'on peut observer :

Poids du lapin en grammes	Mélange injecté V. Cobra en milligrammes	V. Crot. en milligrammes	Début des accidents respirat. en minutes après inj.	cardiaq. en minutes après inj.	Arrêt respir. en minutes	cardiaq. en minutes
2140	2	0	8	12	19	23
2165	2	0	12	16	21	25
2470	2	1	6	9	17	21
2130	2	1	—	9	19	24
2120	2	2	7	8	14	18
1780	2	2	6	9	12	14
2330	2	3	—	7	11	13
1900	2	3	5	9	11	14

Donc le venin de Crotalus adamanteus précipite l'évolution de la paralysie type curare produite par le venin de Cobra.

L'hypothèse de la présence d'une substance curarisante contenue dans le venin de Crotalus adamanteus, ajoutant son action à celle produite par la substance curarisante du venin de Cobra ne saurait être acceptée, (voir à ce sujet l'analyse du phénomène faite par le professeur Arthus et consigné à la page 212 de son ouvrage).

« Ces considérations, ajoute le professeur Arthus, conduisent à admettre que l'action adjuvante exercée par le venin de Crotalus adamanteus sur la curarisation cobraïque ne saurait être considérée comme due à l'intervention d'une substance curarisante contenue dans ce venin et ajoutant son action à celle de la substance curarisante du venin de Cobra.

« Et c'est ainsi que les choses se passent comme si le venin de Crotalus adamanteus contenait une substance qui agirait sans doute sur la paroi vasculaire pour en augmenter la perméabilité et favoriser le passage du venin de Cobra à travers cette paroi, de telle sorte que ce dernier arrivant plus vite et plus abondamment au contact des éléments sensibles à son action, la paralysie périphérique est prématurément réalisée.

« D'autres hypothèses, sans doute, pourraient être proposées... »

Le travail que j'ai poursuivi avait pour but de réunir quelques résultats expérimentaux destinés à appuyer ou à infirmer l'hypothèse de la perméabilisation des parois vasculaires au cours de la réaction protéotoxique.

Si l'intoxication protéique conduit à la précocité de la mort par curarisation cobraïque, en perméabilisant la paroi des vaisseaux san-

guins, on peut penser que cette perméabilisation se produisant aussi au niveau des vaisseaux des reins, permettra une élimination plus rapide de poisons introduits dans le sang, et par conséquent une disparition précoce des accidents qu'ils déterminent par leur présence dans l'économie.

Nous avons pensé pouvoir utiliser le curare comme substance s'éliminant par les reins et dont il serait relativement facile de connaître la vitesse d'élimination rénale en notant le moment du retour à la motilité des divers organes paralysés par son action.

Nous empruntons à plusieurs reprises à la thèse de Mlle de Perregaux (Etudes expérimentales sur la curarisation, Lausanne 1924) des documents numériques, les études qu'elle a poursuivies ayant été faites dans les mêmes conditions expérimentales que les nôtres et avec le même curare que celui dont nous avons fait usage, mais non pourtant avec la même solution: Mlle de Perregaux avait utilisé une solution de curare faite par macération prolongée à la température d'ébullition, la nôtre a été préparée en faisant bouillir le curare dans l'eau salée. Cette remarque rendra compte de certaines différences numériques qu'on peut relever entre les expériences des deux séries.

Nous avons opéré sur des lapins de poids moyen compris entre 2400 et 2800 grammes. Les animaux fixés sur l'appareil contentif subissaient la trachéotomie, une canule de verre, fixée au segment inférieur de la trachée était reliée à une soufflerie de machine à respiration artificielle et l'insufflation rythmique d'air était pratiquée d'emblée. Nous injections alors dans la veine de l'oreille un volume exactement mesuré d'une solution de Curare. Nous notions l'établissement — toujours rapide— de la paralysie, et, par une observation, attentive nous cherchions à reconnaître les premières manifestations de motilité spontanée, dont nous notions le moment d'apparition.

Soit pour l'établissement de la paralysie, soit pour sa disparition, nous examinions les faits suivants :

1. Le reflexe oculo-palpébral qu'on provoque en touchant légèrement la conjonctive, et qui conduit à l'occlusion totale de l'orifice palpébral quand il se produit normalement, ou à un mouvement de la paupière supérieure plus ou moins étendu quand il est atténué ou que la paralysie est en train de s'installer.

2. La rétraction de la langue qui se produit rapide et complète chez l'animal normal quand on l'attire au dehors à l'aide d'une pince; qui se produit partielle ou qui s'indique tout simplement par une trémulation quand la paralysie s'établit.

3. Les mouvements du plancher de la bouche que le lapin normal exécute plus ou moins franchement quand il déglutit, qui disparaissent dans la curarisation, et qui existent atténués quand la paralysie est partielle.

4. Les mouvements des membres qu'on provoque facilement en pinçant la peau des pattes ou les doigts entre les mors d'une pince, et qui disparaissent à la curarisation totale pour se manifester de nouveau quand la paralysie se dissipe.

5. Les mouvements respiratoires rythmiques du diaphragme qu'on reconnaît très aisément au niveau de la région abdominale supérieure. Quand se dissipe la curarisation, ils réapparaissent lors de la suppression de la respiration artificielle, d'abord très tardivement et très faiblement, puis, plus tard, plus précocement et plus amplement. Nous dirons que cette respiration spontanée diaphragmatique est suffisante quand il n'y aura pas d'asphyxie, ce que nous reconnaîtrons au rythme rapide du cœur ; nous dirons qu'elle est insuffisante quand il y aura asphyxie, ce que nous reconnaîtrons au rythme lent du cœur.

Chez une partie de nos lapins nous avons pratiqué la seule injection de Curare ; chez les autres nous l'avons fait précéder d'une injection intraveineuse de venin de Crotalus adamanteus. Comme cette dernière injection provoque une chute considérable de la pression artérielle et secondairement une diminution (et même parfois une suppression temporaire) de la diurèse ; nous avons attendu un temps assez long avant d'injecter le curare, afin que la pression artérielle ait eu le temps de remonter au moins partiellement et qu'il n'y ait plus à craindre une intervention très importante de l'hypotension dans les phénomènes que nous observions. Nous avons préparé notre liqueur venimeuse en dissolvant dans l'eau salée à 1 pour 100 le résidu sec du venin de Crotalus adamanteus de façon à obtenir une solution au millième, c'est-à-dire telle que 1 centimètre cube contienne 1 milligramme du résidu sec de venin.

EXPÉRIENCES

Expérience 1, du 11 novembre 1924.

Un lapin de 2540 grammes reçoit une injection intraveineuse de 5 cm. cubes d'une solution de curare à 1 pour 800, préparée depuis environ 4 mois.

Au bout de 5 minutes, on note une curarisation totale, soit la suppression de tout mouvement de la langue. du plancher de la bouche, des paupières, du diaphragme et des membres.

20 minutes après l'injection, l'état paralytique est le même que ci-devant.

Il en est de même à la minute 35 et à la minute 50.

A la 65e minute, on constate un premier mouvement : la langue tirée hors de la bouche demeure pendante comme auparavant, mais elle présente pourtant de très faibles mouvements superficiels, surtout nets quand, en supprimant la respiration artificielle, on met le lapin en état d'asphyxie. Tous les autres mouvements sont absents, sauf un petit mouvement qui se remarque au niveau du plancher de la bouche, quand la respiration artificielle est longuement suspendue

A la 80e minute, la situation n'a pas changé ; toutefois les mouvements de la langue sont un peu plus accentués qu'ils ne l'étaient un quart d'heure plus tôt.

A la 95e minute, la langue tirée hors de la bouche, présente quelques mouvements de retrait qui ne sont que partiellement efficaces. Il n'y a pas de reflexe oculo-palpébral, pas de mouvements des membres, mais quelques petits mouvements du plancher de la bouche Quand on supprime la respiration artificielle, le diaphragme demeure longtemps inerte, mais pourtant tardivement se montrent des mouvements peu étendus, rythmiques, insuffisants du reste pour dissiper l'asphyxie (qui se traduit par le ralentissement du cœur et la couleur bleu foncé de la langue).

A la 110e minute, l'état général de la mobilité n'est pas profondément modifié, mais la respiration spontanée se montre plus précoce et rapidement plus ample que ci-dessus.

A la minute 125, on supprime la respiration artificielle : la respiration spontanée s'établit assez vite, mais elle demeure insuffisante et comme on ne rétablit pas la respiratiou artificielle, la mort survient moins de 10 minutes plus tard.

Nous notons donc que les premiers mouvements de la langue se sont produits à la minute 65 et les premiers mouvements du diaphragme à la minute 95.

Expérience 2, du 12 novembre 1924.

Un lapin de 2480 grammes a reçu en injection intraveineuse 3 cm. cubes d'une solution de venin Crotalus adamanteus à 1 pour 1000 dans l'eau salée à 1 pour 100, soit 3 milligrammes.

Le lapin a présenté de la faiblesse (il se couche) et de la polypnée intense. On attend 30 minutes pour faire dans les veines une injection de 15 cm. cubes de la solution de curare à 1 pour 800 dans l'eau salée à 1 pour 100.

L'établissement de la curarisation totale est un peu plus tardif; c'est ainsi qu'au bout de 12 minutes, il y a encore un très faible mouvement de la paupière supérieure consécutif à l'attouchement de la cornée; tous les autres mouvements étant d'ailleurs inexistants à ce moment.

A la 15e minute, les paupières sont elles-mêmes envahies complétement par la paralysie.

A la minute 25, la langue attirée hors de la bouche demeure inerte, mais de très fines contractions fibrillaires, rares d'ailleurs, s'y dessinent quand on supprime durant quelques instants la respiration artificielle. Des autres mouvements aucun n'est sensible (œil, diaphragme, membres).

A la minute 35, les mouvements de la langue sont mieux marqués : ils sont devenus très nets. La respiration artificielle étant suspendue, et après que le cœur s'est mis au rythme ralenti asphyxique, on voit se produire des mouvements du diaphragme : ce sont d'abord de petites contractions brusques peu étendues, puis des mouvements plus amples mais n'atteignant pas à l'amplitude normale : ces mouvements sont insuffisants pour assurer une hématose normale (le cœur demeure ralenti). Il ne se produit pas de mouvements des paupières et pas de mouvements des membres.

A la minute 45, il n'y a pas de notable changement, peut-être les mouvements du diaphragme sont-ils quelque peu amplifiés.

A la minute 65, la respiration artificielle est définitivement arrêtée. La respiration spontanée apparait vite, se fait rapidement ample, et parait suffisante pour assurer la vie du lapin. Le reflexe oculo-palpébral n'existe pas. Quand on pince l'une des pattes postérieures, il se produit une réaction musculaire au niveau de la région inférieure de la paroi abdominale (A la minute 70, la réaction s'amplifie et gagne la cuisse opposée).

A la minute 95, les mouvements sont de plus en plus étendus ; le reflexe oculo-palpébral n'est pas encore restauré. Le lapin revient progressivement à l'état normal ; le lendemain, il est vivant.

Nous noterons donc que les premiers mouvements de la langue se sont montrés à la minute 25, et les premiers mouvements du diaphragme à la minute 35.

D'où il résulte que l'intoxication crotalique précédant l'intoxication curarique active l'élimination du curare et rend plus précoce la restauration.

Ce résultat est d'autant plus frappant que 30 minutes après l'injection de 3 milligrammes de venin de Crotalus adamanteus la pression est nettement au-dessous de la normale, et que par suite l'élimination de l'urine, devrait de ce fait être diminuée.

En se reportant à l'ouvrage du professeur Arthus « De l'Anaphylaxie à l'Immunité » page 122, on verra qu'après l'inoculation intraveineuse de 3 milligrammes de venin de Crotalus adamanteus, la pression artérielle avait les valeurs suivantes :

au moment de l'injection	—	109 millimètres de mercure
25 min. après		60 »
35 »		72 »
50 »		74 »
60 »		77 »
90 »		81 »

On voudra bien établir le rapprochement entre les résultats des deux premières expériences, sans les comparer avec les suivantes, pour lesquelles la solution de curare n'était pas la même, non plus que la quantité injectée.

Pour ces expériences 3 à 10, on présentera d'abord les résultats obtenus sans injection préalable de venin, puis ceux qui ont été notés chez les lapins préalablement intoxiqués à l'aide de venin de Crotalus adamanteus.

Expérience 3, du 14 novembre 1924.

Lapin de 2250 grammes reçoit en injection intraveineuse 1.75 cm. cube de curare à 1 pour 100.

2 minutes après l'injection la paralysie a tout envahi, sauf le plancher de la bouche, qui présente encore de très faibles mouvements quand, par suppression de la respiration artificielle, on réalise l'asphyxie.

A la minute 14, on constate que la paralysie est absolument totale. Elle l'est encore à la minute 38.

A la minute 58, on note une paralysie générale, sauf en ce qui concerne la langue : celle-ci tirée hors de la bouche présente de temps en temps un petit mouvement fibrillaire très peu étendu du reste.

A la minute 76, ce mouvement de la langue est plus marqué ; mais c'est le seul mouvement dont on puisse constater l'existence.

A la minute 98, les mouvements de la langue sont de plus en plus forts, il n'y a ni réflexe oculo-palpébral, ni mouvements des membres; mais on distingue, au cours d'asphyxie, quelques mouvements du plancher de la bouche. La respiration spontanée se montre, mais avec un assez grand retard, quand on supprime la respiration artificielle.

A la minute 118, outre les mouvements de la langue, et du plancher de la bouche, on en reconnait au niveau de la paupière nictitante et au niveau des pattes antérieures, quand on les pince. Les mouvements diaphragmatiques se sont nettement amplifiés.

A la minute 133, on arrête définitivement la respiration artificielle : on détache le lapin et on l'abandonne à lui-même. Sans doute, la respiration spontanée était-elle très insuffisante ; au bout de $^1/_2$ heure, le lapin est mort dans sa cage.

Donc les premiers mouvements de la langue observés se sont montrés à 58 minutes; les premiers mouvements du diaphragme à 98 minutes.

Expérience 4, du 18 novembre 1924.

Un lapin de 2460 grammes reçoit, comme le précédent, en injection intraveineuse 1,75 cm. cubes de la solution du curare à 1 pour 100.

Au bout de 4 minutes la curarisation est absolument totale.

Il en est de même aux examens qui sont faits aux minutes 26, 45 et 65.

A la minute 84, on note le premier et très faible mouvement de la langue attirée au dehors, insuffisant pour la faire rentrer dans la bouche. Pour tout le reste de la musculature, la paralysie est totale.

A la minute 102, on distingue un faible mouvement du plancher de la bouche; il n'y a pas de mouvement du diaphragme, même quand on suspend longuement la respiration artificielle.

A la minute 124, on note des mouvements de la langue, du plancher buccal, de la paroi abdominale; mais il n'y a ni reflexe oculo-palpébral, ni mouvements diaphragmatiques.

A la minute 144, on note, en plus des mouvements ci-dessus indiqués, des secousses musculaires dans la région des épaules. En outre, la respiration artificielle étant longuement suspendue, on voit se produire de faibles mouvements rythmiques du diaphragme.

Aux environs de la minute 175, la pompe à respiration artificielle n'ayant plus fonctionné, et la surveillance ne s'étant pas exercée, le lapin est mort.

Nous notons donc :

Premiers mouvements de la langue, minute 84.
» » du diaphragme, » 144.

Expérience 5, du 20 novembre 1924.

Lapin de 2490 grammes traité comme les précédents.

La curarisation totale est réalisée en moins de 4 minutes.

On la retrouve intégrale aux minutes 33, 58 et 78.

A la minute 93, on reconnait les premiers mouvements de la langue sous l'apparence de fibrillations très faibles.

A la minute 113, même observation ; la curarisation est totale partout ailleurs.

A la minute 128, les mouvements de la langue se présentent sans qu'il soit besoin de supprimer la respiration artificielle. Les autres mouvements ne se produisent pas dans ces conditions ; mais si on laisse s'installer l'asphyxie, on note un faible mouvement du plancher buccal, puis du moignon de l'épaule, et enfin du diaphragme dont les contractions rythmiques sont faibles.

A la minute 153, on supprime la respiration artificielle ; la respiration spontanée s'installe assez vite et assez ample. On détache le lapin.

Le lendemain il est vivant, mais profondément dyspnéique : à l'autopsie, on reconnait une congestion pulmonaire double très étendue.

Nous notions donc :

Premiers mouvements de la langue, minute 93.
» » du diaphragme » 128.

Expérience 6, du 21 novembre 1924.

Un lapin de 2290 grammes subit la même inoculation curarique que les lapins des expériences 3, 4 et 5.

En moins de 4 minutes est réalisée l'abolition de tous les mouvements.

La paralysie totale subsiste aux minutes 24, 39 et 54.

A la minute 64, la langue tirée hors de la bouche est tout à fait inerte tant que fonctionne la respiration artificielle ; mais si on supprime celle-ci, on voit la langue, intensément bleuie du fait de l'asphyxie, présenter quelques petits mouvements, en même temps qu'il s'en manifeste de très faibles au plancher buccal. Mais il n'y a aucun mouvement des paupières, des membres et du diaphragme.

A la minute 84, les mouvements de la langue se montrent même sans qu'il soit nécessaire d'arrêter la respiration artificielle, on voit apparaître d'abord des mouvements du plancher de la bouche, puis des mouvements rythmiques du diaphragme, d'ailleurs très peu étendus.

A la minute 139, les mouvements de la langue sont accentués ; la respiration spontanée est devenue plus ample ; mais il n'y a encore aucun mouvement des membres et des paupières.

A la minute 109, on suspend définitivement la respiration artificielle. Le lapin est vivant et d'apparence normale le lendemain.

Donc :

Premier mouvement de la langue, minute 64.
« » du diaphragme » 84.

Les résultats ne sont assurément pas identiques, mais les différences notées ne sont pas colossales. S'il nous plaisait de faire des moyennes nous pourrions admettre que dans les conditions ci-dessus réalisées, les deux faits que nous avons particulièrement retenus, le premier mouvement de la langue et celui du diaphragme se montrent :

Le premier mouvement la langue, après 75 minutes.
» » du diaphragme, » 113 »

Expérience 7, du 17 novembre 1924.

Lapin de 2370 grammes, reçoit d'abord 3 milligrammes de venin de Crotalus adamanteus en solution à 1 pour 1000 dans l'eau salée à 1 pour 100, puis, 30 minutes plus tard, 1,75 cm. cube de la solution de curare à 1 pour 100.

Au bout de 3 minutes la curarisation est totale, sauf en ce qui concerne la paupière supérieure, qui n'est pas encore totalement immobilisée. Au bout de 4 minutes la paralysie est absolument totale.

Aux minutes 15 et 30 la paralysie est totale.

A la minute 55, on note un premier mouvement de la langue très faible et rien de plus ; notamment la respiration spontanée ne se produit pas, même après un très long arrêt de la respiration artificielle.

A la minute 85, se montrent, assez tardivement du reste, les premiers mouvements du diaphragme.

A la minute 95, mouvements de la langue, du plancher de la bouche, du diaphragme ; ceux-ci se montrent maintenant peu de temps après la suppression de la respiration artificielle.

A la minute 110, on arrête la respiration artificielle, la respiration spontanée paraissant suffisante.

Le lapin meurt 1 $^1/_2$ heure plus tard.

Et nous relevons les deux données suivantes :

Premier mouvement de la langue, minute 55.
» » du diaphragme, » 85.

Expérience 8, du 19 novembre 1924.

Lapin de 2310 grammes, préparé comme le précédent, reçoit 3 milligrammes de venin ; puis 30 minutes plus tard 1,75 cm. cube de curare à 1 pour 100.

La curarisation s'établit totale ; elle est totale notamment 20 minutes après l'injection de curare.

A la minute 35, se montre le premier et très faible mouvement de la langue. Si, à ce moment, on supprime la respiration artificielle, on voit des mouvements intestinaux se dessiner très nettement derrière la paroi abdominale très flasque ; mais le diaphragme ne se contracte pas.

A la minute 55, les mouvements de la langue se sont accentués ; il se produit en cours d'asphyxie quelques petits mouvements du diaphragme peu étendus. Partout ailleurs la curarisation est totale.

A la minute 85, même état ; seulement les contractions rythmées du diaphragme sont plus étendues

A la minute 100, même état qu'à la minute 85.

A la minute 125, on supprime la respiration artificielle. L'animal survit un peu, mais la mort survient 1 $^1/_2$ heure plus tard.

Ici donc :

Premier mouvement de la langue, minute 35.
» » du diaphragme, » 55.

Expérience 9, du 25 novembre 1924.

Lapin de 2320 grammes, ayant subi le même traitement que les lapins des expériences 7 et 8, les deux injections de venin et de curare se faisant à 35 minutes d'intervalle.

La paralysie est rapidement (quelques minutes) totale.

Elle l'est encore aux minutes 21 et 42.

A la minute 54, se reconnaissent des mouvements de la langue déjà très nets, mais peu étendus.

A la minute 84, se montrent des mouvements diaphragmatiques, tardifs, mais assez forts.

On arrête la respiration artificielle 2 ½ heures après l'injection de curare, à un moment où existent les mouvements de la langue très forts, des mouvements du plancher de la bouche, de la paroi abdominale, des extrémités des membres, le reflexe oculo-palpébral étant inexistant.

Le lapin reprend son état normal progressivement; il est encore vivant le lendemain matin.

Premier mouvement de la langue, minute 54.
» » du diaphragme, » 84.

Expérience 10, du 26 novembre 1924.

Lapin de 2430 grammes, ayant subi le même traitement que les trois précédents, les deux injections de venin et de curare ayant lieu à 39 minutes d'intervalle.

Le premier mouvement de la langue s'observe à la minute 42 : il est faible et ne se produit que si l'on interrompt quelques instants la respiration artificielle.

A la minute 56, ces mouvements de la langue se produisent même pendant que se pratique la respiration artificielle.

Les premiers mouvements du diaphragme s'observent à 83 minutes, quand s'installe l'asphyxie.

A la minute 118, on note des mouvements du plancher de la bouche; mais il n'y a pas de mouvements des membres.

La respiration artificielle est arrêtée à la minute 158 ; le lapin se rétablit bien et survit le lendemain.

Donc :

Premier mouvement de la langue, minute 42.
» » du diaphragme, » 83.

Si l'on prend la moyenne des résultats obtenus dans ces derniers essais, on trouve :

Premier mouvement de la langue, minute 46.
» » du diaphragme, » 77.

En les comparant aux nombres moyennes, ci-dessus indiqués pour les expériences 3, 4, 5, et 6, on constate que la restauration est plus précoce quand, avant de recevoir l'injection de curare, le lapin a été soumis à l'intoxication par le venin de Crotalus adamanteus.

Ce résultat est d'autant plus remarquable que, sous l'influence du venin, la pression artérielle a été abaissée et que la sécrétion urinaire a été de ce fait diminuée.

Notons encore ceci : dans les expériences 3 et 6, où la restauration a été la plus précoce pour la première série, les premiers mouvements de la langue se sont montrés à la minute 58 ; — dans l'expérience 7, où la restauration a été la plus tardive pour la seconde série, les premiers mouvements de la langue se sont montrés à la minute 55.

Nous pouvons conclure que, dans l'intoxication par le venin de Crotalus adamanteus, la perméabilité du rein pour le curare est augmentée.